UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 64

Travail de la Clinique médicale de M. le professeur DUCAMP

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Juillet 1923

PAR

SOLLIER (Noël-Marie-Fulcrand)

Né à Claret (Hérault), le 25 décembre 1897
Moniteur de Clinique médicale
Lauréat de la Faculté de médecine
Prix Swiécicki, 1922

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	DUCAMP, Professeur, *Président.*	
	BERTIN-SANS, Prof[e]	*Assesseurs.*
	LAPEYRE, Agrégé.	
	D[r] CARRIEU.	

MONTPELLIER
Imprimerie l'ABEILLE (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1923

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0117

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 64

Travail de la Clinique médicale de M. le professeur DUCAMP

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Juillet 1923

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

SOLLIER (Noël-Marie-Fulcrand)

Né à Claret (Hérault), le 25 décembre 1897
Moniteur de Clinique médicale
Lauréat de la Faculté de médecine
Prix Swiécicki, 1922

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	DUCAMP, Professeur. *Président.*	
	BERTIN-SANS, Prof[r]	
	LAPEYRE, Agrégé.	*Assesseurs.*
	D[r] CARRIEU.	

MONTPELLIER
Imprimerie l'ABEILLE (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78
1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	H. BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*
	ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, *doyen.*
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (Ch. de c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	P. DELMAS.
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr F. GRANEL.
Clinique des maladies des vieillards	Dr BOUDET.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. GAUSSEL.	Chirurgie	MM. RICHE.
	MARGAROT.		ETIENNE.
			LAPEYRE.
Anatomie	J. DELMAS.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Chimie	FLORENCE.		CABANNES.
		Physique	N...

Examinateurs de la thèse :

MM. DUCAMP, profr, *président.*
BERTIN-SANS, professeur.
MM. LAPEYRE, agrégé.
Dr CARRIEU.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR HIPPOLYTE SOLLIER

A MA MÈRE

Dont le long et inlassable dévouement mérite mieux que ce modeste témoignage de mon infinie gratitude et de ma profonde tendresse.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

N. SOLLIER.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a fait le grand honneur de nous admettre parmi ses collaborateurs et à qui nous devons notre formation clinique. Nous avons à cœur de lui exprimer ici toute notre profonde et respectueuse reconnaissance pour l'inépuisable bonté qu'il ne cessa de nous prodiguer.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BERTIN-SANS

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de gratitude respectueuse.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ N. LAPEYRE

En témoignage de l'inaltérable amitié qui nous lie à son frère Marcellin.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL CARRIEU

qui nous a inspiré ce travail et guidé de ses conseils. Il sut nous faire aimer la recherche scientifique et voulut bien nous honorer de son amitié agissante.

N. SOLLIER.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SPIROCHÉTOSE
ICTÉROHÉMORRAGIQUE

INTRODUCTION

Les ictères infectieux constituent en pathologie un groupe diffus qui, depuis ces dernières années surtout, a attiré l'attention des cliniciens et des bactériologues. Ces derniers se sont efforcé en vain de dissiper cette confusion en incriminant successivement divers microbes dont le rôle paraît encore de nos jours plus ou moins spécifique.

Cependant deux savants japonais, qui poursuivaient des recherches sur un ictère infectieux connu dans leur pays sous le nom de « *Odan-Eki* », viennent d'établir les premiers une entité nosologique en caractérisant très nettement son agent pathogène.

En novembre 1915, R. Inada et Y. Ido constataient dans le foie d'un cobaye inoculé avec le sang d'un ictérique la présence d'un microorganisme dont quelques mois plus tard ils établirent le rôle spécifique. Ils le dénommèrent « *Spirochaeta icterohemorragiae* » en pro-

posant pour la maladie qu'il engendre le nom de « *Spirochétose ictérohémorragique* ».

Ces importants travaux ne devaient être connus en Europe qu'au mois de mars 1916 par l'intermédiaire du « Journal of Experimental Medicine » où ils furent publiés par les auteurs japonais. Ils devaient devenir le point de départ de recherches nombreuses et multiples qui, entreprises en pleine guerre au moment où des cas d'ictères infectieux, étaient signalés dans les diverses armées, venaient éclairer d'un jour nouveau la pathogénie de ces affections.

L'étude de la spirochétose ictérohémorragique en France fut entreprise dès juin 1916 par les professeurs L. Martin et Aug. Pettit de l'Institut Pasteur, et le 22 juillet ces auteurs présentaient à la Société de Biologie les premières préparations de virus spirochétosique recueilli en France et reconnu identique au virus découvert par les médecins nippons. Le 10 octobre, ces mêmes savants signalaient à l'Académie de médecine les trois premiers cas de S. I. H. recueillis dans notre pays et démontraient la nécessité de rechercher cette affection tant dans la zone des armées que dans la zone de l'intérieur.

A la suite de cette communication le service de santé militaire ne resta pas inactif et par une série de circulaires signala la maladie à l'attention des autorités compétentes :

MINISTÈRE de la GUERRE

S. S. E.
SERVICE DE SANTÉ

1re DIVISION TECHNIQUE

N° 139 — C 1/7

Ictères fébriles hémorragiques

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Le Sous-Secrétaire d'État du Service de Santé, à MM. les Directeurs du S. S. des Régions. S. C. de MM. les Généraux Commandants.

En différents points de la zone des armées, on a pu constater, en ces temps derniers, parmi des troupes, l'existence d'un ictère à formes généralement graves se traduisant cliniquement par un syndrome qui se rapproche de l'ictère hémorragique fébrile à rechutes connu sous le nom de maladie de Mathieu, de maladie de Weil ou d'ictère typhoïde caractérisé par la présence, dans le sang, d'un spirille spécial inoculable au cobaye.

L'affection, encore dénommée spirochétose ictérohémorragique, est contagieuse ; l'urine constitue pour l'agent pathogène le moyen de dissémination jusqu'à présent le mieux établi.

J'ai l'honneur, en conséquence, de vous prier de bien vouloir donner les instructions nécessaires pour que l'on s'attache à dépister avec le plus grand soin les cas éventuels d'ictères fébriles à rechutes, avec ou sans hémorragies, de façon à en assurer le plus rapidement possible l'isolement dans des services de contagieux où toutes les mesures seront prises pour recueillir, puis désinfecter les urines, avec le plus grand soin.

Vous aurez, d'autre part, à m'adresser des comptes rendus télégraphiques suffisamment détaillés dès l'apparition d'ictères fébriles cliniquement caractérisés ou même de ces cas simplement suspects, de façon à ce qu'il me soit possible d'envoyer utilement sur place des experts spécialement versés dans le genre de recherches à instituer pour confirmer ou infirmer l'étiologie parasitaire.

J'insiste sur la nécessité d'éviter tout retard dans l'envoi des télégrammes, le succès des recherches à entreprendre étant étroitement conditionné par leur précocité.

Justin Godart.

Dès lors les observations ne cessèrent de se multiplier ; la littérature médicale des années 1917 et 1918 en particulier est d'une extrême richesse en communications sur ce sujet, nombreux étant les auteurs qui étudient la maladie avec sa dénomination nouvelle et sous les différents aspects qu'elle peut présenter.

Mais si la spirochétose ictérohémorragique a surtout sévi sur le front pendant la guerre (contact des hommes avec les rats dans les tranchées), de nombreux cas en ont été signalés en divers points du territoire ces dernières années et parmi ceux-ci on peut citer Paris, Marseille, Lyon, Nancy, Tours et Toulon.

C'est à la suite d'un cas semblable qu'il nous a été permis d'observer à Montpellier dans le service de notre maître M. le professeur Ducamp que nous avons entrepris, avec la collaboration éclairée de M. le docteur

Marcel Carrieu, une série de recherches qui vont faire l'objet de cette thèse inaugurale.

Nous avons divisé notre travail en cinq parties :

Dans la première nous nous permettrons de faire un exposé de l'affection telle qu'elle a été observée dans le passé en y joignant le récit d'une petite épidémie observée il y a trente-quatre ans à Montpellier.

L'étude clinique, suivie d'une observation, fera spécialement l'objet de la deuxième partie.

Dans une troisième partie nous envisagerons les causes.

La quatrième partie sera consacrée à l'exposé de nos recherches tendant à démontrer la présence à Montpellier de rats parasités par le Spirochaeta icterohemorragiae.

Dans la cinquième partie enfin nous nous efforcerons, après avoir donné un aperçu de la fréquence de la S.I.H. en France, de déduire de cette étude les principales mesures qui paraissent s'imposer pour prévenir cette affection.

PREMIÈRE PARTIE

L'AFFECTION DANS LE PASSÉ

CHAPITRE I

PREMIERS TRAVAUX SUR LES ICTÈRES INFECTIEUX

La lecture des documents du passé nous montre que la spirochétose ictérohémorragique, loin d'être une nouveauté clinique, n'est qu'une nouvelle appellation pour une très ancienne maladie.

Depuis longtemps, en effet, les cliniciens avaient observé une forme d'ictère infectieux dont les descriptions qu'ils nous ont laissé rappellent en tout point l'infection spirochétienne.

Dès 1800, D.-J. Larrey observe pendant la campagne d'Egypte, au siège du Caire, une jaunisse infectieuse et contagieuse s'accompagnant d'hémorragies que Martin

et Pettit n'hésitent point à rapprocher de l'affection qui nous occupe, faisant ainsi du premier chirurgien de la garde le « parrain » de la spirochétose ictérohémorragique.

Vers le milieu du XIX^{e} siècle, Budd et Ozanam commencent à définir les caractères cliniques des ictères infectieux que devaient préciser dans la suite Monneret, Genouville, Blachez, Hérard, Trousseau et les deux Laveran.

Landouzy en 1882, dans ses leçons cliniques de la Charité, étudie le « typhus hépatique » et Lancereaux donne une description de la « fièvre ictérique ».

En 1886, Mathieu fait paraître un mémoire sur le typhus hépatique avec rechute, affection qui devait être décrite quelques mois plus tard en Allemagne par Weil. Le médecin français écrivait au sujet d'une observation d'ictère fébrile avec purpura : « Le terme d'ictère catarrhal est insuffisant manifestement, il s'agit d'un état infectieux..., l'élévation de la température, les phénomènes généraux, la tuméfaction de la rate, l'albuminurie, ne doivent laisser à ce point de vue aucune espèce de doute ».

Kelsch enfin, en 1894, dans son Traité des maladies épidémiques, rappelant les travaux français et allemands, réussit à tracer un tableau très exact de l'infection.

Ces dernières années, de nombreux auteurs ont entrepris des fouilles dans ces documents anciens, et parmi eux Cabiale, faisant une étude sur la spirochétose à Paris, il y a plus de cinquante ans, nous relate deux épidémies d'ictère infectieux réalisant un syndrome semblable au syndrome spirochétien : la première, observée par Worms, médecin principal, a régné au printemps de 1865 parmi les troupes casernées à St-Cloud ; la

deuxième, observée par Laveran, médecin-chef du Val-de-Grâce, durant l'été de la même année parmi des hommes provenant de la caserne de Lourcine. Fait très intéressant, des recherches furent alors effectuées dans le but d'établir l'étiologie de ces deux épidémies.

Pour celle de Saint-Cloud, voici ce qu'indique le rapport fait au maréchal commandant en chef la Garde impériale : « Le réservoir de la caserne n'avait pas été nettoyé depuis cinq ans et contenait des détritus animaux et végétaux de toute nature. La véritable cause de ces maladies graves paraît être la mauvaise qualité d'eau dont les hommes faisaient usage..., les rats avaient un accès facile le long des bords et laissaient partout des traces de leur passage. »

Laveran, à son tour, écrivait après enquête dans la caserne de Lourcine : « Le réservoir qui reçoit les eaux de la Seine filtrées, complètement ouvert à sa partie supérieure, est situé au rez-de-chaussée, à côté de la cuisine infestée d'une quantité innombrable de rats. »

Ainsi donc, dans les deux cas, les rats étaient rendus directement responsables. C'était là une judicieuse remarque, car, comme nous le verrons en étudiant les causes, elle constituait déjà une modeste conquête sur l'avenir étiologique de la spirochétose ictérohémorragique.

CHAPITRE II

SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE A MONTPELLIER IL Y A 34 ANS

En 1889, M. le professeur Ducamp, alors chef de clinique médicale, observait à Montpellier une petite épidémie d'ictère infectieux dont les observations relatées dans la « Revue de médecine » de 1890, et suivies de commentaires du plus haut intérêt, ont permis au professeur Chauffard de porter de nos jours le diagnostic rétrospectif de spirochétose ictérohémorragique.

Il nous paraît utile de remettre à jour cette étude tout en l'honneur de l'ancienne clnique qui avait déjà soulevé un coin du voile obscurcissant l'étiologie de l'ictère infectieux faisant l'objet de notre travail, voile que les médecins nippons ne devaient faire disparaître qu'en 1914 par leur découverte fondamentale.

Voici les faits :

« Dans les derniers jours du mois de mai 1889, dans une des rues de Montpellier, un conduit d'égout obstrué était ouvert pour être nettoyé ; en en retirait une vase

noirâtre et nauséabonde. Cette vase ne séjournait que peu de temps sur le sol où même elle était désinfectée par le chlorure de chaux. Six ouvriers, très différents par leur âge, ont été employés à ce travail, pendant un temps variable. Tous ont été malades : trois d'entre eux ont eu de l'ictère, les autres des troubles gastro-intestinaux, et le sixième enfin un simple malaise ; l'état de ces trois derniers malades ne paraît pas avoir été bien grave, puisqu'il n'a pas réclamé d'intervention médicale. L'ictère a frappé les trois premiers ouvriers et il n'a frappé qu'eux seulement, puisqu'on n'a observé aucun cas d'ictère dans la rue même où l'égout a été nettoyé, et que rien, ni en ville, ni dans le milieu hospitalier, n'autorisait à penser qu'on se trouvait en présence d'une constitution médicale, saisonnière, favorable au développement de l'ictère catarrhal. De plus, les ictériques n'habitaient pas les mêmes quartiers. »

Observation I

V..., âgé de 56 ans, a travaillé au nettoyage de l'égout pendant 12 jours consécutifs jusque dans la matinée du 10 juin. Bien qu'en bonne santé, il quitte alors ce travail jugé trop pénible et entre au service d'un marchand de charbon chez lequel il resta jusque dans la matinée du 15 juin. A ce moment surviennent des frissons, une sensation de fatigue et de brisement dans les membres qui l'obligent à prendre le lit. Des épistaxis apparaissent les jours suivants, et enfin le malade se fait transporter à l'hôpital Suburbain, le 21 juin, dans le service de clinique médicale de M. le doyen Castan.

Le malade, profondément émacié, à la voix cassée, à

l'abattement extrême, ne donne sur son état aucun renseignement. Si l'on cherche à se rendre compte s'il est fébricitant ou apyrétique, la main donne la sensation d'une température un peu inférieure à la normale, le pouls n'est pas rapide. En examinant le système tégumentaire, on est frappé par l'intensité de la teinte jaune ictérique qui l'envahit. Au milieu de cette couleur jaune uniforme, on distingue quelques hémorragies cutanées. Enfin, par les rares plaintes que pousse le malade, il est facile de se rendre compte qu'il est incommodé par des démangeaisons très vives et des douleurs musclaires.

Les divers organes (rate, poumon, cœur) sont normaux cliniquement ; le volume du foie n'est pas modifié. Les urines sont peu abondantes, franchement ictériques, non albumineuses. Les selles sont fortement colorées.

Pendant les jours qui suivent, le tableau clinique ne se modifie guère. Les épistaxis disparaissent, le pouls se ralentit, mais c'est toujours le même ictère intense polycholique, le même état général grave avec une apyrexie complète, la température oscillant entre 36 et 37 degrés. L'examen bactérioscopique du sang, pratiqué à ce moment, a été négatif.

Dans les premiers jours de juillet, l'ictère fait place à une teinte subictérique ; mais l'état général reste toujours le même.

Du 24 au 30 juillet, l'urine renferme des traces d'albumine, elle est faiblement acide, sa quantité en 24 heures varie de 1400 à 2250 cc. ; l'urée est diminuée, puisqu'elle n'est que de 12 à 16 gr. pour 24 h., les phosphates sont également diminués, les chlorures sont normaux.

La première semaine d'août amène la disparition complète du subictère et la convalescence s'établit.

Observation II

C..., âgé de 49 ans, comme son camarade de travail ne présente aucun antécédent pathologique. Il a travaillé pendant quatre jours consécutifs, à partir du 10 juin, au nettoyage de l'égout et s'est placé ensuite les 14 et 15 juin chez un autre marchand de charbon.

C'est dans l'après-midi du 15 juin que cet homme a commencé à ressentir un peu de malaise, qui s'est accentué vers le soir et s'est compliqué de vertiges assez marqués pour rendre impossible la station debout à certains moments. Le malade peut cependant se rendre à son domicile et se coucher sans prendre son repas.

Le lendemain, 16 juin, il se fait conduire à l'hôpital Suburbain. A son entrée, on note un affaissement extrême, un peu d'obnubilation, de l'inappétence. L'examen des divers appareils ne décèle rien d'anormal ; la température s'élève le soir à 38°7. Le pouls est un peu rapide.

Les 17 et 18 juin, le même état persiste en se compliquant de douleurs très vives siégeant dans les masses musculaires et exagérées par la position. Il y a de l'apyrexie le matin, et le soir la température s'élève à 38°3 et 38°2.

Le 19 juin, un ictère intense apparaît ; les urines sont rares, riches en matière colorante biliaire, albumineuse, pauvres en urée. Les matières fécales sont très colorées. La fièvre vespérale atteint 38°1. Le volume du foie et de la rate n'est pas changé.

Le 20 juin, l'état général s'aggrave encore et la température du soir est de 37°8.

Le 21 juin, l'état est le même, mais l'apyrexie est complète, et il se produit deux fort abondantes épistaxis.

Les jours suivants n'amènent aucun changement, le pronostic ne cesse d'être très grave. L'examen bactérioscopique du sang, fait comme précédemment, est négatif.

Le 27 juin, l'état général commence à s'améliorer, mais l'ictère toujours intense persiste jusqu'au 6 juillet, au milieu d'une amélioration traînante. L'urine ne renferme plus d'albumine ; elle est, certains jours, assez abondante comme quantité. La quantité d'urée éliminée en 24 heures est un peu inférieure à 20 gr. Les phosphates et surtout les chlorures sont assez abondants.

Enfin, du 6 juillet au 1er août, le malade offre encore une teinte subictérique et il quitte l'hôpital le 7 août, complètement rétabli, avec un foie dont le volume est normal à la percussion.

Observation III

S..., âgé de 60 ans, a pris part, comme les deux malades précédents, aux travaux de nettoyage de l'égout, et, en même temps qu'eux, il a eu un ictère très intense, avec fièvre, état général très grave et convalescence fort longue.

Ce malade n'étant pas entré à l'hôpital, on n'a pu obtenir d'autres renseignements.

Ces observations semblables, ou même en des points identiques, montrent que la maladie se résumait en un état général grave, persistant, accompagné d'un peu de

fièvre, de myalgies très vives et d'épistaxis, rapidement suivi d'un ictère très marqué à disparition assez lente. De plus, en examinant les circonstances qui ont présidé à l'éclosion de la maladie, on n'en trouve qu'une seule qui soit commune aux trois ouvriers, c'est leur participation simultanée au nettoyage de l'égout. « *Quant à la nature intime de la maladie, nous dit le professeur Ducamp, le mode suivant lequel nous avons vu apparaître l'ictère avec une période d'incubation silencieuse, comme pour les maladies infectieuses, nous paraît légitimer l'opinion que, dans ce cas, la maladie doit reconnaître comme cause un élément microbien. Considérer ce microbe comme pathogène spécial, plutôt que comme banal à élection organique variable, nous semble cadrer davantage avec le fait d'avoir produit simplement de l'ictère.* »

De tels faits accompagnés de remarques aussi précises ne sauraient tomber dans l'oubli, aussi doivent-ils prendre place, dans l'historique de la spirochétose ictéro-hémorragique en France, à côté de ceux précédemment cités. C'est ce qu'a voulu le professeur Chauffard en s'exprimant ainsi dans une revue générale publiée en 1911 sur cette maladie : « Ducamp (de Montpellier) a cité une série de faits où des hommes, après être tombés dans une mare vaseuse, sont pris dans un délai très court d'*ictère infectieux présentant les caractères cliniques de l'ictère spirochétosique.* »

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

Si les remarques cliniques, essentielles ont été faites et parfaitement exposées par nos devanciers, il n'en demeure pas moins que le chapitre de la spirochétose ictérohémorragique a été depuis 1916 singulièrement développé, enrichi et nuancé par les nombreux moyens que possède la clinique en s'adjoignant de nos jours le concours d'un aide précieux : le laboratoire.

Nous allons essayer dans la description nosologique suivante d'exposer les principaux symptômes de cette affection.

CHAPITRE I

SYMPTOMATOLOGIE ET FORMES CLINIQUES

Symptomatologie. — C'est au professeur Chauffard que revient le mérite d'avoir tracé dès 1916, dans son rapport à l'Académie de médecine sur le travail de Martin et Pettit, les traits essentiels du tableau clinique.

A sa suite, de nombreux auteurs reprirent la question et parmi ceux-ci on ne saurait omettre les noms de S. Costa, J. Troisier, M. Garnier et J. Reilly.

La durée d'incubation est mal connue, car, souvent silencieuse, elle passe inaperçue du malade; un seul cas observé dans des circonstances particulières permet d'établir qu'elle doit être de 6 à 8 jours : c'est le cas du docteur G. L... de l'Institut Pasteur qui, effectuant des passages de virus chez des cobayes les 2 et 4 septembre 1916, fut pris de fièvre violente le 10 du même mois.

Le début s'annonce le plus généralement d'une façon brusque. Le malade éprouve une céphalée intense, des frissons, des douleurs violentes au niveau des muscles (surtout ceux du mollet), des articulations ; il se plaint

d'une asthénie très marquée ; les nausées et les vomissements sont fréquents ; la température est élevée, atteignant parfois 40°. C'est encore à cette période qu'on note presque toujours l'existence d'épistaxis, d'une injection marquée des conjonctives accompagnée de larmoiement.

Au bout de quatre à six jours en moyenne, le malade entre dans la période d'état et prend alors un aspect des plus caractéristiques : il est couché, inerte, se plaint de douleurs généralisées ainsi que d'une céphalée intense ; les muqueuses et tout le revêtement cutané prennent alors la teinte ictérique, mais celle-ci diffère nettement de la teinte verdâtre de certains ictères par obstruction ou simplement franchement jaunâtre de l'ictère catarrhal, elle rappelle la coloration de l'orange ou du safran, d'où le nom d'ictère orangé que les cliniciens s'accordent à lui donner. Cet ictère atteint rapidement son maximum d'intensité, s'y maintient quelque temps, puis diminue progressivement.

Les matières fécales sont hypocolorées ou décolorées et d'aspect blanc-grisâtre ; dans quelques cas cependant elles sont fortement colorées, verdâtres et liquides. Le foie est de volume normal ou légèrement hypertrophié, sensible à la pression. Les dimensions de la rate, comme l'a signalé Mathieu, sont généralement augmentées. L'abdomen est contracté. La raideur de la nuque et le signe de Kernig sont intenses, attestant une atteinte des centres nerveux qui est de règle dans cette infection. Costa et Troisier ont trouvé l'existence d'un syndrome méningé dans 9/10 des cas de Spir.I.H. confirmés expérimentalement.

Si on pratique la ponction lombaire, le L. C. R. est généralement hypertendu, teinté en jaune, on peut y trouver jusqu'à 400 éléments par mmc. à la cellule de

Nageotte et, dans les formes communes, polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes se trouvent en nombre égal; les lymphocytes dominent si l'évolution est favorable. Il y a de plus hyperalbuminose, hypochlorurorachie et tendance à l'hyperglycorachie ; quant à l'urée elle est l'expression exacte de l'azotémie de l'organisme.

Le taux des urines est abaissé, elles renferment de l'albumine, donnent une réaction de Gmelin positive alors que la réaction de Hay fait souvent défaut ; l'examen microscopique du culot urinaire dénote la présence de cylindres granuleux et de quelques hématies.

Si on pratique une azotémie, on trouve un chiffre d'urée variant de 1 gr. 50 à 2 gr. et même jusqu'à 5 gr.; il est habituellement en rapport avec la gravité de l'atteinte.

Des hémorragies accompagnent parfois ces symptômes : les plus fréquentes sont les épistaxis, les hémoptysies, les hématuries et de petites taches ecchymotiques disséminées sur le tronc. Toutefois ces hémorragies peuvent entièrement manquer, d'où le nom de spirochétose ictérigène proposé par Garnier et Reilly en échange de celui de spirochétose ictérohémorragique donné par les médecins nippons. (C'est en effet surtout au Japon que la maladie s'accompagnerait d'hémorragies.)

Le pouls suit bien plus la marche de la température que celle de l'ictère : rapide au début, il se ralentit au moment de la chute du tracé thermique.

La tension artérielle, qui d'après Stokes resterait ordinairement normale, est cependant souvent diminuée.

La température, encore élevée au moment de l'apparition de l'ictère, ne tarde pas à s'abaisser par une chute en lysis et à l'hyperthermie primitive succède une période apyrétique absolue, mais non définitive. Cette période

survient de sept à huit jours après l'apparition de l'ictère, s'accompagne d'une accalmie de tous les symptômes généraux, le taux des urines s'élève et une crise s'ébauche malgré que l'asthénie demeure toujours profonde.

A cette rémission, dont la durée peut aller jusqu'à une semaine, succède une élévation thermique : c'est la rechute. Les douleurs réapparaissent s'accompagnant de raideur de la nuque et de Kernig, les urines diminuent de volume, mais l'ictère ne se trouve point influencé dans son intensité, parfois même la décoloration de la peau déjà commencée se continue lentement.

Cette rechute, quoique très fréquente, ne doit pas être considérée comme constante, car elle peut ou faire complètement défaut, ou se réduire simplement à quelques symptômes méningés, hépatiques ou rénaux. Si elle existe, sa durée ne dépasse guère huit jours, après quoi on assiste à un nouvel amendement des symptômes, les tracés du pouls et de la température s'abaissent, la crise urinaire survient et le malade entre en convalescence.

Celle-ci est toujours longue, car le malade est profondément anémié, amaigri et sans forces ; elle s'accompagne souvent aussi d'un symptôme signalé par Pagniez: la chute des cheveux.

La spirochétose I. H. a une durée moyenne de 25 à 30 jours, et se trouve conditionnée par l'atteinte plus ou moins grave, de plus la convalescence étant très longue, il faut compter deux à trois mois avant le retour à l'état antérieur.

Quant au mode de terminaison, on peut sans témérité affirmer, comme nous le verrons à propos du pronostic, que la grande majorité des malades guérissent. Dans le cas contraire, la mort peut survenir à toutes les phases

de l'infection à la suite d'un trouble grave (anurie, urémie, hémorragie, complications pulmonaires).

Formes cliniques. — En dehors de la forme typique que revêt communément la spirochétose ictérohémorragique, on peut encore voir évoluer cette affection sous des formes diverses que le clinicien doit bien connaître au risque de passer à côté du diagnostic.

Ces formes résulteront des modifications apportées au schéma précédent par suite de l'absence de certains signes cliniques tels que l'ictère, la fièvre, la rechute, le syndrome méningé, ou au contraire par suite de leur prédominance.

D'où tout un groupe de formes atypiques que nous nous contenterons d'énumérer rapidement dans le tableau suivant emprunté à l'ouvrage de L. Martin et Aug. Pettit, leur description dépassant le cadre du travail que nous nous sommes assigné :

1° *Spirochétose ictérique*

A) Spirochétose à syndrome d'ictère grave.

B) Spirochétose à syndrome d'ictère infectieux à recrudescence fébrile.
- *a*) Spirochétose à syndrome d'ictère catarrhal bénin.
- *b*) Spirochétose à syndrome prolongé.
- *c*) Spirochétose à syndrome méningé.
- *d*) Spirochétose à syndrome nerveux.
- *e*) Spirochétose à syndrome d'ictère pulmonaire.

2° *Spirochétose aniclérique*

A) Spirochétose à syndrome méningé.

B) Spirochétose à syndrome myalgique.

3° *Spirochétose ictérique associée à la :*

A) Thyphoïde.
B) Syphilis.
C) Diarrhée.

4° *Spirochétose anictérique associée à la leucémie*

CHAPITRE II

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Pronostic. — Disons de suite que, même dans ses formes bénignes, la spirochétose doit toujours être considérée comme une maladie sévère par suite des troubles hépato-rénaux qu'elle entraîne.

Néanmoins, à en juger par les statistiques suivantes qui en donnent un pourcentage approximatif, la mortalité ne paraît pas être élevée dans nos pays.

Alors qu'au Japon le taux de la mortalité s'élève à 30,6 o/o d'après Inada, à 40 o/o d'après Oguro et à 48 o/o d'après Nishi, en France il s'abaisse à 7,5 o/o d'après Garnier et Reilly, et même à 5 o/o d'après Martin et Pettit qui ne donnent encore ce chiffre que « pour fixer les idées » et sous toutes réserves.

Il faut donc en déduire que dans nos régions la spirochétose ictérohémorragique est infiniment moins redoutable qu'au Japon, son pronostic étant toujours en rapport avec la forme observée et l'intensité du processus infectieux.

« D'une manière générale, d'après Costa et Troisier, et sauf pour les malades qui succombent tardivement aux déterminations hépato-rénales, la période critique est celle qui va du dixième au quatorzième jour. Cette période franchie, on peut, la plupart du temps, escompter la guérison. »

Traitement. — Le *traitement général* se confond avec celui de tous les ictères graves, néanmoins il convient de signaler les bénéfices que le malade peut retirer des bains tièdes qui amènent un soulagement immédiat et des injections de sérum glycosé additionné d'adrénaline.

Traitement spécifique. — L'Institut Pasteur fournit depuis 1917 un sérum antispirochétosique obtenu par Martin et Pettit à la suite d'injections au cheval de foie de cobaye riche en spirochètes ; ce sérum a été adopté par le service de santé ainsi que par les hôpitaux de Paris.

Il est totalement inoffensif même à la dose de 80 cc. et peut être introduit dans l'organisme par la voie sous-cutanée, mais la voie veineuse paraît préférable; l'espace sous-arachnoïdien sera utilisé dans les formes méningées. Les doses à injecter seront de 60 à 100 cc. le premier jour et de 40 cc. les jours suivants. Le sérum n'ayant d'action que sur le microorganisme pathogène, il est de toute évidence qu'il ne sera plus recommandable lorsque les lésions organiques et en particulier l'hépatonéphrite seront constituées.

D'après Inada (Japan medical World, juillet 1922), la sérothérapie employée depuis cinq ans au Japon s'est montrée très efficace, mais à la condition d'être très précoce. Mise en œuvre dès les sept premiers jours qui suivent le début des accidents, elle donne de très bons

résultats. La mortalité des cas graves est tombée de 57 à 34 o/o ; chez les sujets au-dessous de 40 ans elle s'est abaissée à 13 o/o tandis qu'au-dessus de cet âge elle est de 56 o/o.

La sérothérapie amène souvent l'abaissement de la fièvre, diminue l'intensité et la longueur de l'ictère, réduit la fréquence des hémorragies et des abcès. Comme le montrent les résultats négatifs de l'inoculation du sang après sérothérapie intra-veineuse, les spirochètes sont complètement détruits en trois heures avec un sérum du titre de 0 cc. 01 (dose minimum de sérum protégeant un cobaye de 200 gr. après l'injection péritonéale de 1 cc. d'émulsion de foie injecté).

Les spirochètes sont détruits, non seulement dans le sang, mais aussi dans les organes (Kaneko et Okuda). Enfin la production d'anticorps immunisants est plus marquée avec l'injection intraveineuse qu'avec l'injection sous-cutanée.

Terminons ce court exposé thérapeutique en disant que si les résultats de la sérothérapie sont encourageants il est encore prudent de nos jours d'instituer chez les spirochétosiques, et ce dès le début de la maladie, le traitement classique des ictères infectieux.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

En présence de la forme à début brusque, accompagné de phénomènes généraux intenses et de myalgies, suivi de l'apparition d'un ictère orangé évoluant avec un tracé thermique dénotant d'abord une ascension brutale, puis un abaissement progressif bientôt suivi d'une rechute, le clinicien n'hésitera pas à porter le diagnostic de spirochétose ictérohémorragique. Il en sera de même dans la forme réalisant l'association de symptômes hépatiques et méningés.

Disons que, parfois aussi, la réunion d'un certain nombre de caractères cliniques et étiologiques permettront au médecin de soupçonner l'infection spirochétosique, mais il est de très nombreux cas où par suite de son polymorphisme force sera de faire appel au laboratoire.

Que doit donc demander le clinicien au laboratoire et à quel moment doit-il s'adresser à lui ?

Si on voit le malade au premier septénaire, l'inocula-

tion sous-cutanée de 5 cc. de sang au cobaye s'impose ainsi que celle du liquide céphalo-rachidien en cas de syndrome méningé.

Le premier septénaire passé, la septicémie devient une rareté et on devra s'adresser aux urines. Celles-ci seront recueillies de préférence par cathétérisme vésical pour éviter toute contamination par les spirilles saprophytes du méat et de l'urètre antérieur, elles seront centrifugées ; une partie du culot sera utilisée pour la recherche des spirochètes soit à l'ultramicroscope, soit sur frottis nitratés, l'autre partie sera utilisée pour une inoculation au cobaye. La spirochéturie existant surtout entre le 15e et le 25e jour, il convient de faire les prélèvements dans cet intervalle en choisissant autant que possible le moment où les urines s'éclaircissent, les spirochètes étant alors éliminés en grande quantité. Cependant, disons que si la septicémie est éphémère, la spirochéturie, elle, n'est pas toujours de constatation aisée, le moment où elle existe étant parfois difficile à saisir ; aussi risquerait-on, si on ne se fiait qu'aux recherches indiquées, de ne pas dépister l'affection causale.

En conséquence, il convient de s'adresser à un procédé plus fidèle. Le meilleur que nous possédions à l'heure actuelle est sans nul doute la séro-agglutination que le docteur Pettit a vulgarisée et rendue applicable à la clinique. Voici d'ailleurs l'appréciation de ce savant sur la valeur de cette réaction : « Les résultats fournis par la séro-réaction appliquée à la spirochétose ictérohémorragique humaine peuvent être tenus comme concluants au point de vue clinique. Jusqu'à ce jour, nous n'avons pas observé de sérums humains normaux agglutinant le Spirochaeta icterohemorragiae et les sérums syphilitiques ne se comportent pas différemment ; en dépit du

temps nécessaire à la constitution du pouvoir agglutinant (10 jours en moyenne), le séro-diagnostic nous apparaît actuellement comme le procédé réunissant au point de vue clinique le plus d'avantages : simplicité, rapidité, valeur probante. »

Cette réaction présente en outre les avantages :

1° D'être applicable aux convalescents et anciens spirochétosiques pour établir le diagnostic rétrospectif ;

2° De pouvoir être effectuée loin du malade même, avec du sérum recueilli depuis plusieurs semaines.

M. le Dr Pettit ayant bien voulu effectuer deux fois sur notre demande cette séro-réaction, nous pensons être utile au lecteur qui désirerait à son tour faire appel à sa haute compétence en donnant ici le modèle de ses cartes-lettres réponses :

Dr PETTIT
INSTITUT PASTEUR
PARIS (15e)

Paris, le *192* .

Les Médecins qui désirent faire effectuer un sérodiagnostic pour spirochétose ictérohémorragique sont priés de procéder de la façon suivante : 1° remettre au laboratoire, le lundi de chaque semaine, 20 cc. de sang, prélevé aseptiquement ; 2° joindre à l'envoi une observation résumée (une dizaine de lignes) indiquant, notamment, la profession du malade, la date de début de la maladie, la date de l'apparition de l'ictère, la teinte de celui-ci, les résultats de l'examen des urines, l'abondance des rats à proximité du malade, etc...

Sérodiagnostic pour spirochétose ictérohémorragique demandé par M. le Docteur

Nom du malade :

Résultat (1)

---

(1) Les résultats négatifs n'ont de signification que si la maladie a débuté 15 jours auparavant. Dès que les signes cliniques l'indiquent, pratiquer le sérodiagnostic et, s'il est négatif, le renouveler jusqu'à la fin du deuxième septénaire.

Il existe encore un autre procédé de diagnostic basé sur la recherche dans le sérum du malade, et ce dès le 14e jour, d'anticorps spécifiques : les immunisines (R. Hoki et H. Ito).

Il consiste à inoculer à un cobaye le mélange d'une dose mortelle de virus avec 10 cc. de sérum à expérimenter tandis qu'un autre cobaye reçoit seulement la même dose de virus. Ce dernier seul doit succomber si le sérum appartenait à un spirochétosique. D'où le nom de réaction de neutralisation du virus donné à ce procédé auquel on aura recours si on se trouve à la fin de la maladie, ou après guérison, dans le but d'établir le diagnostic rétrospectif.

C'est grâce à ces diverses méthodes de laboratoire, auxquelles font appel de nos jours de nombreux médecins, que le diagnostic de la spirochétose ictérohémorragique pourra seul être établi d'une façon à la fois rigoureuse et précise.

CHAPITRE IV

OBSERVATION

(Service du professeur Ducamp)

Spirochétose ictérohémorragique à recrudescence fébrile

Le 17 octobre 1921, le nommé Mont... François, sujet espagnol âgé de 40 ans, entre à l'hôpital Suburbain, salle Combal, lit n° 16, pour : Ictère fébrile.

Depuis le 10 octobre, le malade présente des signes d'embarras gastrique auxquels il ne prêterait pas grande attention s'il ne se trouvait faible, incapable de tout effort et s'il ne ressentait en outre quelques douleurs dans les muscles du mollet. Le 13, il remarque que ses forces diminuent encore, et que sès urines sont foncées. Le 14 à son réveil il est brisé, anéanti, ses articulations sont raidies, il ne peut se lever, il est même incapable de saisir les objets qui l'environnent ; il éprouve de fortes douleurs dans l'abdomen, de la céphalée et une

violente lombalgie, il apprend par son entourage que sa peau est devenue jaune.

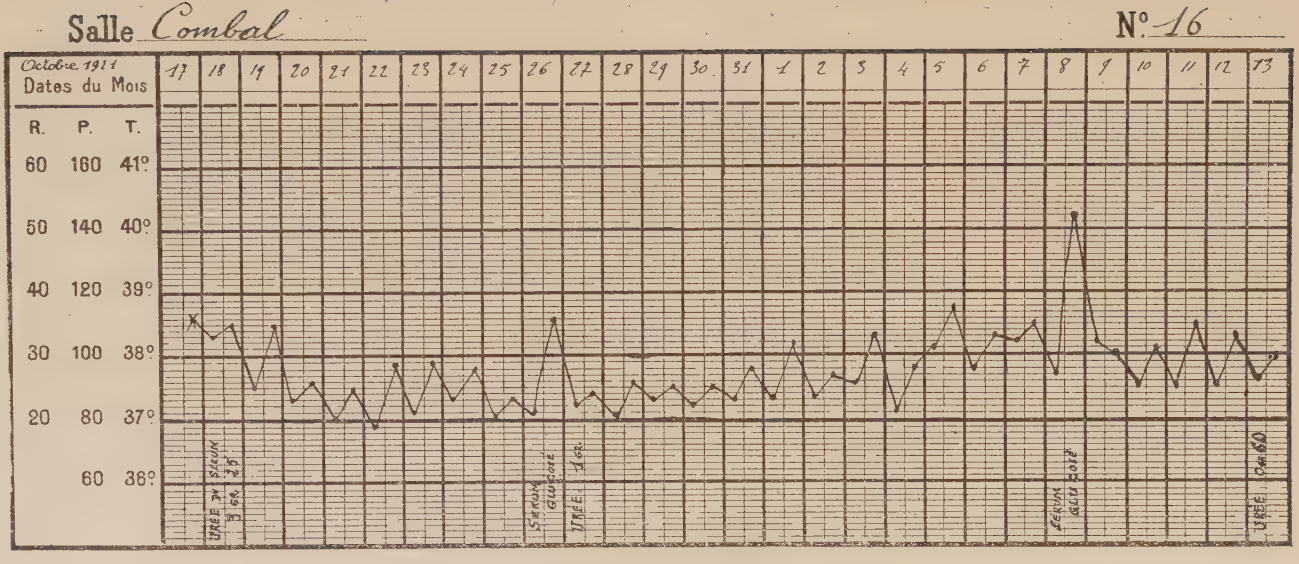
Rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires ; mais son passé pathologique est chargé : Paludisme à Cuba en 1898. Plus tard, blennorragie et syphilis mal soignée. Pas d'éthylisme net.

Après avoir été « *balayeur de rues* », il exerce actuellement le métier de « *plongeur dans un restaurant* » de la ville.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade se plaint surtout de douleurs dans les muscles du ventre et dans ceux des membres, douleurs exacerbées par les mouvements ou la palpation et se calmant par le repos. A l'examen, on se trouve en présence d'un sujet fortement ictérique dont la peau et les muqueuses ont une teinte jaune-verdâtre particulièrement intense. Ses urines sont rares et brunes à reflets verdâtres. Les selles ne paraissent pas décolorées. Il n'y a pas de prurit. Le pouls est à 120. La température à 38°6. La langue est très saburrale. Le foie est un peu augmenté de volume. La rate, perceptible à la percusssion, ne dépasse pas les fausses côtes. Le cœur est rapide, les bruits en sont lointains. La tension est de 12/10 au Vaquez. Le 19, le malade est prostré et subdélirant, il présente une légère raideur de la nuque, la céphalée augmente et le signe de Kernig est positif. L'ictère fonce et devient rouge cuivre, la température se maintient à 38°5. La ponction lombaire montre un liquide d'une belle couleur jaune serin contenant :

7 lymphocytes par mmc.
2 gr. 10 d'albumine par litre.
6 gr. 6 de chlorures —

Il y a en outre 3 gr. 25 d'urée par litre de sang.



Mont... François. Spirochétose ictérohémorragique à reprise fébrile
(Service du professeur Ducamp)

Dans les urines on trouve :

9 gr. d'urée.
6 gr. 21 de chlorures.
1 gr. 05 d'albumine.
Des pigments biliaires.
Pas de sels biliaires.
Pas de sang.
Pas de sucre.
Densité 1013.
Réaction acide.
Quantité envoyée 1300 cc.

Le diagnostic de spirochétose ictérohémorragique fut posé par la clinique et on s'adressa à M. le professeur Lisbonne qui s'empressa de pratiquer les examens suivants :

1° Recherche du spirochète d'Inada et Ido dans le liquide céphalo-rachidien ;

2° Inoculation au cobaye du sang et de l'urine du malade prélevés aseptiquement.

Tous les résultats en ont été négatifs. Pourtant l'évolution de la maladie fut typique. En effet, le 23 octobre, le malade fait un *purpura* généralisé ; il rejette des crachats épais, rosés, où le microscope permet de mettre en évidence des globules rouges. L'état général reste mauvais. On pratique alors des injections intra-veineuses de sérum glucosé qui portent la quantité des urines à 4 litres par jour. Le 26, il n'y a plus que 1 gr. d'urée par litre de sang, et l'apyrexie est complète. Le 1er novembre, nouvelle poussée fébrile qui coïncide avec une augmentation de l'ictère, le maximum atteint est de 38°8.

Dès le 10, l'état général s'améliore et, le 15, le malade entre en convalescence (0 gr. 60 d'urée par litre de sang).

Mais les forces sont longues à revenir et ce n'est que le 15 décembre que Mont... peut quitter l'hôpital.

Une ponction veineuse pratiquée à ce moment permet d'envoyer du sérum à l'Institut Pasteur de Paris et le docteur Pettit a transmis la réponse suivante :

Séro-diagnostic positif au 1/500 (spirochétose ictéro-hémorragique).

Cette observation exposée à l'Académie de médecine par MM. Ducamp, Carrieu et Gueit, nous a intéressé d'une façon toute particulière, ayant pu suivre nous-même l'évolution complète de la maladie qui a réalisé le tableau type de la spirochétose ictérohémorragique ou au moins de sa forme la plus fréquente : l'ictère infectieux à recrudescence fébrile.

Il convient seulement d'ajouter au récit que nous venons d'en faire qu'on ne saurait trop insister sur l'intérêt qu'il y a à multiplier les recherches de laboratoire, car dans le cas particulier, sans le résultat donné par la séro-réaction, on n'aurait pas osé affirmer la nature spirochétosique de l'affection et cela malgré un tableau clinique aussi net.

TROISIÈME PARTIE

DES CAUSES DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

L'agent pathogène, le *Spirochaeta icterohemorragiae*, étant connu, les savants japonais se mirent aussitôt en quête de sa provenance afin d'étudier quel en était le mode de transmission.

Ayant remarqué la fréquence de la spirochétose chez des mineurs travaillant dans des fosses infestées par les rats, Miyajima eut l'idée de rechercher l'élément spiralé dans l'organisme de ces rongeurs. Ces recherches devaient être couronnées de succès et confirmées successivement par Ido, Wani, Hoki et Ito.

Comment se fait la transmission du rat à l'homme? Est-ce par morsure? C'est exceptionnel et jusqu'à aujourd'hui on n'en connaît que quatre cas. On a donc cherché dans une autre voie. C'est alors que les Japonais incriminèrent la boue souillée par l'urine des rongeurs. En effet, ayant fait assécher et désinfecter le sol de certaines parties d'une mine de charbon où antérieurement la proportion des ouvriers atteints par la spiro-

chitose était de 19 sur 50, ils réussissaient à arrêter la propagation de la maladie.

Or n'oublions pas que c'est dans la boue aussi, qu'en de nombreux points du front étaient creusées les tranchées où ont vécu nos soldats et que dans ces tranchées furent capturés des rats reconnus par Martin et Pettit porteurs du virus spirochétosique, ce qui nous explique la fréquence particulière des cas de spirochétose ictéro-hémorragique observés durant la guerre.

Il y a d'ailleurs bien longtemps que les hygiénistes avaient soupçonné le rôle du rat dans l'affection qui nous intéresse, puisque nous trouvons noté dans les traités des anciens auteurs que l'ictère infectieux sévissait avec une particulière fréquence chez les individus vivant en promiscuité avec ces rongeurs : bouchers, tueurs des abattoirs, équarrisseurs, égoutiers, vidangeurs, plongeurs de restaurant.

Dans la première partie de notre travail nous avons signalé les épidémies de Lourcine, à Paris, de Saint-Cloud, ainsi que la petite épidémie de Montpellier où le rat était sinon directement accusé, du moins inconsciemment soupçonné.

Valassopoulo écrit que, depuis la réfection des égouts suivie de la destruction des rats, les cas d'ictère infectieux sont devenus très rares à Alexandrie ; la même amélioration s'est produite à Smyrne où l'affection était fréquente et d'où elle a à peu près disparu depuis la construction de quais et d'égouts.

Signalons encore que des individus ont contracté la maladie à la suite d'ingestion d'aliments ou de boissons souillées par les urines de rats porteurs de spirochètes.

La participation des ectoparasites du rat comme vecteur de virus a été également envisagée (poux, puces, ixodes,

sarcoptes), ainsi que celle des mouches et des moustiques. Noguchi a formellement dénié aux arthropodes tout rôle à ce point de vue.

Cette question du rat « réservoir de virus » pour la spirochétose ictérohémorragique, soulevée par les savants japonais, a retenu l'attention des chercheurs tant en France qu'à l'étranger.

Nous avons pu relever ainsi, dans la littérature médicale, les divers points du globe où des expérimentateurs ont réussi à mettre en évidence la présence de ces rats.

Au Japon, par Miyajima.

En Italie, à Bergame, par Monti, et à Gênes, par Grasso.

En Allemagne, à Berlin, par Uhlenhuth et Zuelzer.

En Espagne, à Barcelone, par Dalmau.

Au Portugal, à Lisbonne, par Pereira da Silva.

En Angleterre, à Bournemouth, par Coles, et à Londres, par Foulerton.

Aux Etats-Unis, à New-York, par Noguchi ; à Nasville par Jobling et Eggstein ; à Chicago, par Otteraen.

Au Brésil, à Rio-de-Janeiro, par Beaurepaire et Aragao; à Sao-Paulo, par Wilson G. Smellie.

Au Pérou, à Lima, par Ramon E. Ribeyro.

En France, pendant la guerre, sur le front des diverses armées :

Armée française, par Martin et Pettit;

Armée anglaise, par Stokes, Ryle et Tytler ;

Armée belge, par Renaux.

A l'intérieur, des recherches furent positives à Lorient, à Rennes, à Marseille (Martin et Pettit), à Lyon (Courmont et Durand).

Nicolle, Lebailly et Blanc accusaient de semblables résultats pour Tunis et Lhéritier pour Alger.

Enfin, en 1920, G. Stefanopoulo à Paris, et en 1922 Sigalas et Pirot à Bordeaux décelaient dans ces villes la présence de rats réservoirs de virus.

Un cas de spirochétose ictérohémorragique, confirmé par le séro-diagnostic (Pettit), ayant été observé à Montpellier (observation page 35), le docteur Carrieu nous fit entrevoir l'intérêt qu'il y aurait à rechercher également dans cette ville l'existence de rats parasités par le Spirochaeta icterohemorragiae et notre maître le professeur Ducamp voulut bien nous charger d'effectuer cette enquête. Celle-ci, entreprise dès janvier 1922, fut poursuivie durant toute l'année jusqu'au mois de mars 1923.

C'est à son exposé que nous consacrerons la quatrième partie de notre travail.

QUATRIÈME PARTIE

RECHERCHE DU « SPIROCHAETA ICTERO-HEMORRAGIAE » CHEZ LE RAT DE MONTPELLIER

La technique que nous avons suivie pour déceler le spirochète dans l'organisme du rat où il vit en commensal a été celle qu'ont indiquée Martin et Pettit (Monographie de l'Institut Pasteur).

Les rats ont été capturés par les soins du service municipal d'hygiène en divers quartiers et établissements de la Ville à diverses époques de l'année; ils étaient apportés au laboratoire où ils étaient tués. Nous prélevions immédiatement d'une façon aseptique le foie, les reins, les surrénales et la rate; ceux-ci étaient réduits en pulpe dans un mortier stérile en y ajoutant quelques gouttes d'eau physiologique de façon à en faire une émulsion dont 1 cc. environ était injecté sous la peau de la cuisse d'un cobaye qui était ensuite pesé et mis en observation dans une cage spéciale.

Toutes nos inoculations ont été pratiquées sur des cobayes neufs.

Il nous paraît utile d'insister sur le fait suivant, à

savoir que les rats doivent être tués au laboratoire même afin que le prélèvement des organes et l'inoculation suive immédiatement, car trois inoculations pratiquées au début de nos expériences avec des pulpes d'organes de rats tués depuis quelques heures ont occasionné la mort des cobayes en quarante-huit heures par septicémie due à des germes banaux démontrés par culture de quelques gouttes de sang prélevé avant leur mort.

Voici le tableau indiquant la date, l'espèce et la provenance respective des rats sur lesquels ont porté nos investigations :

Date	Nombre de rats	Espèce	Provenance
1922			
15 Janv.	1	Mus alexandrinus	Jardin d'habitation privée
5 Févr.	1	M. decumanus	Cave restaurant de la ville
15 Févr.	3	—	Habitations privées
16 Févr.	1	M. alexandrinus	Jardin d'habitation privée
24 Févr.	5	M. decumanus	Hôpital Général
5 Mars	2	—	Halle Castellane
10 Avril	2	—	—
15 Avril	5	—	—
21 Avril	3	—	—
24 Avril	8	—	Abattoirs
29 Avril	5	—	—
29 Avril	2	—	Hôpital Général
6 Mai	10	—	Abattoirs
1er Août	1	—	Halle Castellane
7 Nov.	8	—	—
21 Nov.	3	—	—
16 Déc.	7	—	Halle Observatoire
1923			
11 Janv.	3	—	Abattoirs
20 Janv.	8	—	—

24 Janv.	4	M. decumanus	Halle Observatoire
27 Janv.	3	—	Abattoirs
8 Févr.	4	—	—
5 Mars	4	—	Halle Observatoire
6 Mars	3	—	Halle Castellane
20 Mars	6	—	Abattoirs
28 Mars	2	—	—
30 Mars	6	—	Halle Observatoire

Ces 110 rats nous ont servi à inoculer 27 cobayes, chaque cobaye a ainsi reçu en moyenne le produit de broyage des viscères de deux à huit rats. Parmi ces 27 inoculations nous avons observé :

18 inoculations négatives chez 18 cobayes inoculés avec les organes de 82 rats.

2 inoculations positives chez 2 cobayes inoculés avec les organes de 5 rats.

Enfin 7 cobayes sont morts précocement en 48 heures de septicémie ; or, 23 rats ayant servi à leur inoculation, le chiffre sur lequel nous devrons tabler notre statistique se trouvera donc de ce fait ramené à 87 rats.

Compte rendu expérimental des inoculations positives

Observation du cobaye n° 7

Cobaye femelle du poids de 520 gr., inoculée, le 10 avril 1922, avec 1 cc. de l'émulsion de pulpe de foie, rate, surrénales et reins dans 5 cc. d'eau physiologique, provenant de deux rats (M. decumanus) capturés dans la Halle Castellane. Notre carnet d'inoculations porte,

comme remarque, que l'aspect général du foie d'un des 2 rats était pâle.

Le 20 avril au matin, le cobaye présente une teinte ictérique des conjonctives qui attire notre attention ; de plus, l'animal paraît triste et hébété, malgré que son appétit paraisse conservé. On constate en l'examinant de plus près que cette teinte ictérique s'étend aussi aux muqueuses gingivale, anale et vulvaire, ainsi qu'à la peau, ce dont on se rend très bien compte en écartant les poils. Ces derniers sont hérissés et se détachent facilement. Les urines émises ont une teinte ictérique et quelques gouttes étant projetées sur du linge colorent celui-ci en jaune. Aucune trace d'hémorragie externe.

Le 21 avril, l'animal mange encore un peu, il présente du larmoiement, son état de prostration paraît augmenté. Poids, 410 gr. (amaigrissement). Les urines sont recueillies. Une partie est centrifugée pour la recherche des spirochètes, et la partie restante est réservée pour être soumise à l'analyse chimique.

Analyse chimique (1) :

Quantité recueillie : 25 cc.
Glucose : Néant.
Albumine : En quantité notable.
Présence de pigments biliaires.
Pas de sels biliaires.
Urobiline en très grand excès.
Nombreux cylindres granuleux.

On recueille du sang par ponction des veinules de l'oreille gauche qui, étant glabre, s'y prête fort bien. 1 cc. de ce

(1) Due à l'obligeance de notre excellent ami le Dr P. Cristol, chef de laboratoire de chimie biologique à l'Hôpital Général.

sang est injecté sous la peau de la cuisse d'un cobaye et quelques gouttes sont étalées sur lame pour la recherche du spirochète.

Le 22 avril au matin, l'animal est ramassé en boule dans un coin de sa cage, les yeux à demi-clos et larmoyants ; si on le saisit, il pousse quelques petits cris sourds et plaintifs. Il ne mange plus et ne fait plus aucun cas des aliments dont il était si friand autrefois. L'ictère persiste. Il n'émet environ que 5 cc. d'urine en 7 à 8 heures. L'après-midi, la prostration et l'adynamie sont absolues ; si on le saisit, la main a l'impression de tenir un corps refroidi qui contraste avec la sensation de chaleur qu'elle avait les jours précédents. Il ne réagit plus aux excitations, mais présente de temps à autre quelques tremblements dans tout le corps. Enfin à 17 heures, pensant que l'animal était en imminence d'une terminaison fatale, nous décidâmes de le sacrifier.

Autopsie. — Celle-ci fut pratiquée immédiatement après la mort et d'une façon aseptique en vue du prélèvement des organes destinés à une inoculation ultérieure.

Nous fîmes une incision médiane de la peau sur la face ventrale et voici quelles furent nos constatations :

La face interne de la peau est jaune et présente en deux ou trois points des placards rougeâtres, les muscles de l'abdomen sont infiltrés par des suffusions sanguines.

A l'ouverture du thorax, les deux poumons frappent par leur aspect et leur coloration ; ils présentent en effet en de nombreux points de leur surface de volumineux infarctus rouges-noirâtres. Un gros caillot occupe la plus grande partie du dôme diaphragmatique. Côtes et cartilages costaux sont colorés en jaune.

A l'ouverture de la cavité péritonéale, on est frappé

par la congestion des vaisseaux du mésentère et de l'intestin dont la tunique présente sur toute sa longueur un très fin piqueté hémorragique.

L'estomac est de teinte vert-olive. Le foie est hypertrophié, d'aspect brunâtre avec des marbrures d'un vert foncé. La rate est également brunâtre, mais non hypertrophiée. La surface de la capsule des reins est également parsemée d'un fin piqueté hémorragique déjà signalé sur l'intestin. Les surrénales sont assez volumineuses et de teinte jaunâtre. Les ganglions recherchés au creux de l'aisselle ne sont pas trouvés hypertrophiés, un seul l'était modérément dans le creux inguinal du côté droit.

A l'ouverture du crâne, il existe des hémorragies méningées diffuses, mais les hémisphères cérébraux paraissent d'aspect normal.

Il est ensuite procédé au prélèvement du foie, de la rate, des reins, des surrénales et du cerveau, après en avoir fait des frottis; ces organes sont recueillis dans un flacon stérile auquel on ajoute un peu de sérum physiologique également stérile et le tout mis à la glacière dans le but de s'en servir pour une inoculation et pour leur examen histo-pathologique.

Recherche du spirochaeta icterohemorragiae :

1° Dans le sang prélevé le 21 avril :

a) Coloration par le bi-éosinate de Tribondeau : Présence de spirochètes ;

b) Coloration par la méthode Fontana-Tribondeau : Présence de spirochètes ;

c) Coloration par le procédé de Renaux-Wilmaers.

C'est le procédé qui nous a donné la meilleure préparation, les spirochètes sont mieux colorés, donc plus apparents. Ce sont des formes courtes analogues aux

formes classiquement décrites, présentant 4 ou 5 ondulations ainsi qu'une petite sphérule très visible chez certains à une de leurs extrémités.

Cette méthode de coloration est de plus très pratique car elle permet d'utiliser les réactifs courants du laboratoire. Aussi croyons-nous bon de la citer ici :

« Les frottis, desséchés à l'étuve à 37° ou à la température de la chambre, sont plongés dans l'alcool absolu pendant 30 à 60 secondes, puis retirés sans égoutter et flambés. On les recouvre d'une solution aqueuse de tannin à 5 o/o et on les porte sur la flamme de la veilleuse jusqu'à apparition des premières vapeurs ; on maintient ainsi la lame pendant 30" puis on lave à l'eau courante pendant le même temps. Sans sécher, en égouttant seulement l'excès d'eau, on couvre alors la lame de la solution colorante qui est la fuchsine phéniquée de Ziehl. On chauffe sur veilleuse jusqu'à l'apparition de vapeurs, on maintient à cette température pendant trente secondes puis on lave à l'eau distillée et on sèche. Cette méthode extrêmement simple se pratique en trois minutes et donne des images d'une netteté parfaite, les spirochètes apparaissent en rouge. »

2° Dans le culot de centrifugation des urines : Nous n'avons pas pu déceler la présence de spirochètes.

3° Dans les frottis d'organes : Dans les frottis de foie et de surrénales colorés par le procédé Renaux-Wilmaers nous avons noté la présence des spirochètes, alors que dans les frottis de reins nos investigations sont demeurées négatives.

Examen histo-pathologique des organes (1) :

Celui-ci nous révéla les lésions histologiques suivantes :

(1) Dû à l'obligeance de M. le Dr E. Bosc, chef des travaux d'anatomie pathologique.

Foie. — La lobulation a disparu. Les travées hépatiques sont dissociées et les cellules hépatiques ont commencé à subir par places un processus de dégénérescence graisseuse. On note très nettement l'existence de caryocinèse dans de nombreuses cellules. Les vaisseaux sont gorgés de sang et la réaction conjonctive est excessivement réduite.

Reins. — Ce qui frappe, ce sont les hémorragies intercanaliculaires en nappe qui déprime les tubes rénaux. L'épithélium de ces tubes a subi un processus de tuméfaction trouble, avec nécrose des cellules épithéliales. De nombreux cylindres occcupent la lumière des tubuli. Les vaisseaux sont gorgés de sang. Aucune trace de réaction scléreuse.

Surrénales. — On note dans la capsule de fréquentes hémorragies. Les cellules ont tendance à la dégénérescence hyaline. Pas d'infiltration leucocytaire.

Observation du cobaye n° 35

Femelle du poids de 280 gr. Inoculation sous-cutanée, le 27 janvier 1923, de 1 cc. de pulpe de foie, rate, reins et surrénales de trois Mus decumanus provenant des abattoirs.

Le 9 février, apparition de la teinte subictérique au niveau des muqueuses (conjonctive, vulve). Hérissement et chute des poils. L'animal se laisse saisir facilement. Léger amaigrissement : 255 gr. Le 10 février l'animal est ramassé en boule dans un coin de sa cage, la teinte ictérique est plus accentuée.

L'examen des urines pratiqué par le Dr P. Cristol, chef de laboratoire, montre :

Urines neutres.

Urée.....	23 gr. 60 par litre
NaCl.....	1 gr. 50 —
Glucose.....	Néant

Présence d'un fort excès d'urobiline.
Présence de pigments biliaires.
Absence de sels biliaires.

Albumine.....	1 gr. o/oo
Azote formol.....	0 gr. 289 o/oo
Azote hypobromique.	11 gr. 99 o/oo

Rapport $\frac{\text{N formol}}{\text{N hypobromique}} = 2{,}4$ o/o

(Le rapport normal chez les herbivores est de 2 o/o, mais il est très augmenté par le jeûne.)

Deux centimètres cubes d'urines sont inoculés à un autre animal. Dans la soirée l'animal présente un état de prostration et d'adynamie, la température est de 32°5. Une ponction du cœur est pratiquée, on retire ainsi 2 cc. 1/2 de sang qui sont inoculés à un nouveau cobaye. Le 11 février au matin l'animal est trouvé mort.

A l'autopsie on note une teinte ictérique généralisée au tissu cellulaire sous-cutané qui présentait par endroit des suffusions sanguines. Infarctus dans les deux poumons. Piqueté hémorragique sur les organes abdominaux, en particulier sur l'intestin. Foie et rate non hypertrophiés.

L'examen microscopique des frottis de foie, colorés au bi-éosinate de Tribondeau, décela la présence de spirochètes.

Essai du passage du virus à de nouveaux cobayes

Nous avons fait deux essais :

1° Lors de la première inoculation positive (Cob. n° 7) : Le 21 avril un cobaye a reçu sous la peau de la cuisse 1 cc. de sang du cobaye spirochétosique et le 23 avril un second cobaye a reçu 1 cc. de pulpe du foie, rein, surrénales et cerveau du même cobaye.

2° Lors de la deuxième inoculation positive (Cob. n° 21) : Le 10 février un cobaye a reçu sous la peau 2 cc. 5 de sang prélevé par ponction du cœur du cobaye spirochétosique et un autre animal a reçu 2 cc. d'urines.

Tous ces cobayes ont été observés quotidiennement pendant un mois : aucun n'a présenté les signes caractéristiques de la spirochétose expérimentale.

Comment expliquer de semblables résultats ?

La dose de virus inoculée a été insuffisante ou bien ces animaux ont pu, ce qui s'observe assez souvent, contracter une infection bénigne anictérique passée inaperçue et dont ils ont guéri spontanément. Dans ce cas il eût été intéressant, si nous avions possédé à ce moment une culture virulente de spirochètes, d'effectuer chez ces cobayes l'épreuve des immunisines. En effet, Nicolle et Lebailly ont montré que, si on inocule le cobaye supposé guéri avec du virus d'origine murine, seuls survivent à cette épreuve les animaux ayant acquis l'immunité à la suite d'une affection atténuée non décelable par la plupart des autres moyens et provoquée par la première injection.

Il nous paraît utile d'ajouter que nous n'avons considéré comme inoculations positives que celles où les cobayes sont morts après avoir présenté les principaux symptômes de la spirochétose ictérohémorragique expérimentale dont la description très précise a été donnée par Martin et Pettit. D'ailleurs la vérification nécropsique et l'examen microscopique des frottis d'organes ont

été dans les deux cas les meilleurs moyens de contrôle.

Ainsi donc, il existe à Montpellier des rats parasités par « Spirochaeta icterohemorragiae ». En tenant compte des réserves apportées page 46 (mort précoce de 7 cobayes inoculés avec 23 rats), il est permis de fixer le pourcentage de ces animaux au chiffre approximatif de 2,20 p. 100, chiffre qu'il est intéressant de rapprocher de ceux déjà publiés par différents expérimentateurs pour diverses contrées :

Alger,	6 % (Lhéritier, 1918).
Tunis,	11,2 — (Blanc, 1919).
Bordeaux,	3,1 — (Sigalas et Pirot, 1922).
Lyon,	8 — (Courmont et Durand, 1917).
Paris,	3 cas positifs sur 10 rats capturés au voisinage de la Bièvre (Stefanopoulo, 1920).
Londres,	4 % (Foulerton, 1919).
Bournemouth,	5,2 — (Coles, 1919).
Berlin,	10 — (Uhlenhuth et Zuelzer, 1919).
Chicago,	1 cas positif sur 50 rats (Otteraen, 1919).
Sao-Paulo,	4 cas positifs sur 41 (Smellie, 1920).
Au Japon,	40,2 % (Ido-Hoki-Ito et Wani, 1917).

La conclusion que nous pouvons tirer de ces recherches est la suivante. Ce que nous appellerons avec M. Carrieu « l'indice endémique murin » de la spirochétose est faible à Montpellier et cette constatation semble pouvoir expliquer la rareté des cas de spirochétose humaine observés dans notre région.

En dehors de l'intérêt qu'elle présente au point de vue de la répartition géographique des rats « réservoir de virus », l'étude qui précède nous a permis de confirmer certaines notions :

L'inoculation de la maladie expérimentale a varié entre 8 et 13 jours, sa durée a été courte (6 jours en moyenne) et son évolution toujours mortelle.

La recherche du spirochète dans les frottis d'organes a été constamment positive et les lésions histologiques sont classiques.

Cependant nous signalerons deux faits intéressants à savoir que le passage du virus en série n'a jamais été possible et qu'un de nos animaux a présenté, à la période d'apyrexie de son affection, assez de résistance pour supporter une ponction du cœur (avec issue de 2 cc. 1/2 de sang) alors qu'on admet généralement qu'à ce moment la moindre intervention ou la seule manipulation de l'animal provoque sa mort.

CINQUIÈME PARTIE

FRÉQUENCE ET PROPHYLAXIE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE

CHAPITRE I

FRÉQUENCE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉROHÉMORRAGIQUE EN FRANCE

La spirochétose ictérohémorragique affecte chez nous tantôt la forme sporadique, tantôt la forme épidémique à foyers circonscrits ; elle sévit particulièrement durant la saison chaude parmi les classes vivant au contact des rats. Avec la guerre on l'a vu subir une recrudescence et de nombreux cas ont été observés parmi les armées belligérantes.

Quelle en est la fréquence ? Il est difficile actuellement de donner une réponse précise et encore moins, comme l'indique le docteur Pettit, d'en établir une statistique.

En effet, dans tous les cas d'ictère infectieux on ne fait pas la recherche systématique de l'élément de certitude sans lequel le diagnostic reste souvent hésitant ; certains médecins se contentent encore des données de la clinique et ne demandent point l'avis du laboratoire ; de plus, un grand nombre de formes atypiques passent inaperçues, autant de causes pour lesquelles on a jusqu'ici hésité à porter une appréciation certaine sur la fréquence de l'affection.

Pour le moment, il nous suffira de dire avec Martin et Pettit que « la spirochétose ictérohémorragique est une maladie en général peu fréquente, susceptible de sévir, de façon intermittente, sous la forme épidémique sur la population civile et surtout sur les soldats, sa recrudescence coïncidant avec la guerre et avec les travaux de terrassement, de curage des fossés, d'égouts, etc...

CHAPITRE II

PROPHYLAXIE

Si en l'état actuel de nos connaissances on ne peut encore établir la prophylaxie de la spirochétose ictéro-hémorragique sur des bases rigoureuses, du moins il semble bien que les récentes acquisitions étiologiques permettent d'entreprendre des mesures utiles pour lutter contre la transmission du spirochète à l'homme. Examinons tour à tour cette série de mesures.

I. — Lutte contre les rats.

Celle-ci doit être poursuivie avec vigueur, la présence du spirochète chez ces animaux, décelée en différents points du globe, nous autorisant à les considérer comme les principaux « réservoir de virus ».

1° Caractère distinctif des principaux rats réservoirs de virus. — Le *surmulot* ou *Mus decumanus*, encore appelé rat d'égout, rat de ville ou rat gris par suite de

sa robe gris fauve en dessus et grisâtre en dessous, mesure de 40 à 50 cm. de long. C'est le plus grand, le plus fort et le plus féroce des rats d'Europe. Il est très abondant dans les grandes villes où il vit dans les égouts, les caves, les abattoirs, les halles, les fondations des quais et des maisons. Très prolifique, la durée de la gestation est de 30 jours, les portées au nombre de deux à trois par an sont souvent de 4 à 11 petits chacune, ceux-ci étant capables de se reproduire à leur tour au bout de trois mois. Au cours de nos expériences, nous avons même eu l'occasion d'observer une portée de quatorze petits. Ce rongeur très hardi se défend avec férocité, contre les chiens et les chats qu'il attaque même parfois. Les M. decumanus sont doués d'une avidité insatiable, au point de se manger l'un l'autre lorsqu'ils ne trouvent pas assez de nourriture ou lorsqu'ils sont capturés depuis quelques jours. Nous en aurons terminé avec leurs caractères lorsque nous aurons dit que leur queue un peu plus courte que le tronc est épaisse à sa base, munie de poils clairsemés, leurs pieds sont presque nus, couleur chair, avec des doigts réunis à leur base par une petite membrane interdigitale leur permettant de nager facilement et que leurs oreilles, de la longueur du tiers de la tête, sont pouvues de poils ras.

Le *rat noir* ou *Epimys rattus*, encore appelé rat de grenier ou rat domestique, est plus petit que le précédent ; sa robe est noire en dessus et grise en dessous, ses oreilles sont plus longues que la moitié de sa tête et sa queue mince à sa base est un peu plus longue que le tronc. Il ne possède pas de membrane interdigitale. Celui-ci vit de préférence dans les combles des maisons, les cales des navires, les quais, les greniers et les campagnes.

Quant au *Mus alexandrinus*, fréquent dans nos jardins, il n'est qu'une variété de l'Epimys rattus ; le dos de sa robe est noir tandis que le ventre est blanc.

2° Moyens d'éviter leur pullulation. — Construire les maisons de façon à empêcher les rats d'y trouver une retraite, tenir les greniers et marchés publics hermétiquement clos, la pénétration des rongeurs ayant surtout lieu la nuit.

Ne rien abandonner qui puisse leur servir de nourriture : les ordures ménagères seront placées dans des caisses métalliques fermées, dans les abattoirs tous les débris d'animaux devront être enlevés, dans les magasins d'alimentation les caisses renfermant les produits comestibles seront tenues fermées et renforcées dans les angles par des plaques métalliques.

Les rats seront encore éloignés en inondant leurs nids avec du sulfate de cuivre ou de potasse, tandis que les trous seront obturés avec du ciment mélangé à des fragments de verre.

3° Procédés de destruction.— *Allocation d'une prime par tête de rats détruits.* — Ce système adopté pendant la guerre, sur le front, par certaines unités et par la ville de Paris a donné de bons résultats.

Chiens ratiers. — Fox-terrier de préférence : Excellents résultats.

Pièges.— Modèles aussi nombreux qu'ingénieux, mais encore faut-il que le rat soit affamé, cet animal étant très défiant.

Asphyxie. — Procédé à utiliser pour la destruction dans les espaces clos. On aura recours au gaz Clayton

obtenu par mélange d'anhydride sulfureux avec des proportions variables d'anhydride sulfurique.

Procédés bactériens. — Consistent à répandre dans l'habitation des cultures microbiennes pathogènes pour le rat et non pour l'homme. Les plus utilisées sont celles que livre l'Institut Pasteur sous le nom de virus de Danysz. On y renonce de plus en plus aujourd'hui, car souvent peu efficace et innocuité pour l'homme mise en doute ces derniers temps.

Poisons. — La plupart des poisons chimiques utilisés et en particulier les pâtes phosphorées ou arsenicales connues dans le commerce sous le nom de « Mort aux rats » sont aussi toxiques pour l'homme et les animaux domestiques, d'où le grave danger résultant de leur emploi. Il est plus recommandable de s'adresser soit à l'extrait à la scillitine préparé par l'Institut Pasteur, soit à la pâte de scille dont la Pharmacie Centrale du service de santé a donné la formule :

Poudre de scille	10 gr.
Suif	30 —

Mêler par fusion au bain-marie.

Pour ce qui est de la destruction des rats dans les champs, on épandra à la surface du sol de la chloropicrine soit pure, soit émulsionnée de savon potassique.

Disons en terminant que la lutte contre les rats, en raison de l'instinct très développé de ces animaux, est en général peu efficace; aussi ce ne sera qu'en procédant avec méthode et persévérance qu'on pourra obtenir des résultats.

II. **Autres moyens de prophylaxie.**

1° Mettre obstacle à la souillure du sol, des boues et des eaux par les excreta divers des rats ou des hommes atteints de spirochétose.

2° Protéger les aliments contre les atteintes des rats, en particulier dans les marchés publics, les abattoirs, cuisines et sous-sols.

3° Des mesures de précaution devront être prises dans les laboratoires durant les manipulations des rats suspects ou des cobayes inoculés. Opérer autant que possible avec des gants de caoutchouc et éviter les projections de sang, d'urine ou de cultures. Incinération des animaux contaminés. Inada et Ido, puis Courmont et Durand, ont démontré la possibilité de la transmission transcutanée du virus en déposant une goutte d'émulsion de foie de cobaye mort de spirochétose sur la surface de la peau de plusieurs cobayes qui de ce fait ont contracté la maladie.

Martin et Pettit citent le cas de leur collaborateur le docteur G. L..., qui contracta la spirochétose 6 jours après avoir fait des passages de virus chez le cobaye, et le cas de deux garçons de laboratoire de Gœbel qui ayant manipulé des organes de cobayes spirochétosiques s'inoculèrent le spirochète.

4° En ce qui concerne les malades aucun cas de contagion interhumaine n'ayant été constaté jusqu'ici, l'isolement ne paraît pas utile, mais on doit prescrire la désinfection de tous les excreta : matières fécales, crachats et surtout urines qui constituent la voie d'élimination la plus importante.

Ces dernières années, des essais de vaccination pré-

ventive ont été tentés au Japon où chaque année on enregistre des milliers des cas de spirochétose ictérohémorragique, et Inada en rapporte les résultats dans The Japan medical World. La Presse médicale du 22 novembre 1922 nous en donne le compte rendu suivant :

La vaccination fut employée dès 1916 par Ito et Matsuzaki avec succès, Wani en 1919 vaccina 2.211 mineurs au moyen d'une injection et 1.706 avec deux injections. Chez les non vaccinés, la maladie continua à sévir ; chez 505 des individus qui avaient reçu deux injections on ne releva que 3 cas dont 2 chez des sujets ayant été vaccinés pendant l'inoculation. Dans une seconde campagne prophylactique de 1919 à 1921, Wani injecta 10.268 mineurs : on nota pendant ce temps 437 cas dans la mine dont 5 seulement chez des vaccinés. Les réactions générales consécutives à la vaccination sont très rares, les réactions locales ont peu d'importance et Inada préconise les vaccins riches en spirochètes (4 à 60 mm.).

Cette mesure de prophylaxie, si utile au Japon où les cas de spirochétose ictérohémorragique sont très fréquemment constatés, ne paraît pas devoir s'imposer dans nos pays où cette affection, quoique existant à l'état endémique, ne sévit que dans certaines conditions et d'une façon assez exceptionnelle.

CONCLUSIONS

1° La spirochétose ictérohémorragique n'est pas une nouveauté clinique ; l'étude rétrospective des épidémies de Saint-Cloud et de Lourcine à Paris en 1865, la petite épidémie de Montpellier en 1889, nous ont montré que les auteurs français avaient depuis longtemps isolé cette affection du groupe si complexe des ictères infectieux.

2° Grâce à la découverte de l'agent pathogène par Inada et Ido, la maladie est dès lors devenue une spécificité étiologique dont les caractères cliniques nous sont aujourd'hui bien connus, tout au moins pour ce qui est de sa forme à recrudescence fébrile, la plus fréquemment observée.

3° Si les seules données de la clinique suffisent dans quelques cas à établir son diagnostic, dans la plupart des cas le médecin devra faire appel au laboratoire et multiplier les épreuves de contrôle sans s'arrêter à un premier résultat négatif.

4° L'évolution de la spirochétose ictérohémorragique est le plus souvent favorable, malgré l'allure grave qu'elle peut revêtir par suite des troubles hépato-rénaux. On la combattra par un traitement à la fois général (bains tiè-

des, sérum glycosé en particulier) et spécifique, la sérothérapie, en effet, utilisée dès le début de la maladie, nous paraissant agir efficacement en atténuant la virulence de l'infection et en raccourcissant sa durée.

5° Nous avons rapporté dans ce travail l'observation à Montpellier d'un cas de spirochétose ictérohémorragique contrôlé par le séro-diagnostic (Pettit) qui est parmi les plus typiques. Ce cas, que nous avons eu l'heureuse fortune de pouvoir étudier dans le service du professeur Ducamp, est le premier signalé dans notre région et mérite une mention au point de vue géographie médicale.

6° La notion de la transmission du spirochète d'Inada et Ido à l'homme, par l'intermédiaire du rat où il vit en commensal, étant de nos jours un fait acquis, il nous a paru intéressant de chercher à mettre en évidence le parasite chez les rats de Montpellier. Nos investigations ont abouti à un résultat positif. Cependant « l'indice endémique murin » est faible dans cette ville, puisque nous avons pu le fixer approximativement au chiffre de 2,20 p. 100.

7° La spirochétose ictérohémorragique, quoique rare en France, n'est point exceptionnelle à en juger seulement par les observations qui en ont été publiées, même depuis la guerre; aussi nous sommes-nous permis d'envisager quelques mesures de prophylaxie qui pourraient être mises en œuvre et dont la principale consiste dans la lutte contre les rats.

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons, pour les travaux d'ensemble et les travaux parus antérieurement à l'année 1919, à l'importante bibliographie (16 pages) qui fait suite à l'ouvrage remarquable de L. Martin et Aug. Pettit : « Spirochétose ictérohémorragique » (Monographie de l'Institut Pasteur, 1 vol. Masson, édit., Paris, 1919).

Basset-Smith. — A short laboratory study of Spirochaeta icterohemorragiae (Parasitology, t. XI, 2 févr. 1919, p. 198).

Belot. — Contribution à l'étude bactériologique et clinique des spirochéturies (Thèse Lyon, 1920, n° 82).

Bertin-Sans et Carrieu. — Prophylaxie des matières transmissibles (1 vol. Masson, Paris, 1920, p. 67 et 206).

Blanc. — Nouvelle enquête sur les rats de Tunis. Recherche du spirochète de l'ictère infectieux (C. R. Soc. Biologie, 13 mars 1919, p. 1310).

— Durée de conservation du virus de l'ictère infectieux chez le moustique (C. R. Soc. Biol., 6 mars 1920, p. 263).

— Réinfection expérimentale du cobaye avec le virus de l'ictère infectieux (C. R. Soc. Biol., 17 avril 1920, p. 483).

Bosson. — De la désintégration protéique au cours de la spirochétose ictérigène (Thèse Paris, 1922, n° 457).

Cabiale. — Notes sur l'histoire de la spirochétose ictérigène à Paris (Thèse Paris, 1921, n° 460).

Carrieu et Sollier. — Présence à Montpellier de rats parasités par Spirochaeta icterohemorragiae (C. R. Soc. Biologie, 10 mai 1923, p. 991).

Carrieu et Sollier.— Le Spirochaeta icterohemorragiae chez le rat d'égout de Montpellier et la spirochétose expérimentale du cobaye (Bull. Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier, 20 avr. 1923).

Castaigne. — La spirochétose ictérohémorragique (Journ. médical français, avr. 1919).

Chauffard. — Sur la spirochétose ictérohémorragique (Journal des Praticiens, 26 mars 1921, p. 210).

Corrales. — Sur l'immunité naturelle vis-à-vis du Spirochaeta icterohemorragiae (C. R. Soc. Biol., 11 janv. 1919, p. 14).

Costa. — Diagnostic de la spirochétose ictérohémorragique (Marseille Médical, 1919, p. 1105 et 1124).

Costa-Melanidi. — Sur le pouvoir spirochétolytique du sérum humain (C. R. Soc. Biol., 23 mai 1920, p. 812).

Dalmau et Balta. — Sur l'immunité dans la spirochétose ictérohémorragique (Réunion biol. de Barcelone, avril 1919, *in* C. R. Soc. Biol., p. 489).

Da Matta. — Sur la spirochétose hépato-rénale (Spir. ictérohém. et son traitement (Bull. Soc. pathol. exotique, t. XII, mars 1919, p. 128).

Dargein et Plazy.— Sur un cas de spirochétose ictérohémorragique (Bull. et Mém. Soc. médic. hôp. Paris, 11 mars 1921, p. 323).

Devin et Gounet. — Un cas de spirochétose ictérohémorragique (Loire Médicale, 1921, p. 447).

Ducamp. — Une petite épidémie d'ictère infectieux (Revue de médecine, 1890, p. 520).

Ducamp, Carrieu et Gueit. — A propos d'un cas de spirochétose ictérohémorragique (Bull. Académie de médecine, 18 avril 1922).

Dujardin-Beaumetz. — La dératisation. Revue d'hygiène (Journal de pharmacie et de chimie, 1er juin 1923, p. 461).

Etienne et Benech. — Spirochétoses ictérohémorragiques autochtones (Rev. médic. de l'Est, 1921, p. 393).

Ferrari. — Cinq cas de spirochétose ictérohémorragique à Marseille (Thèse Montpellier, 1920, n° 180).

Fiessinger et Janet. — A propos de la spirochéturie dans la spirochétose ictérohémorragique (Bull. et Mém. Soc. médic. hôp. Paris, 18 mars 1921, p. 396).

Flammarion. — La spirochétose ictérigène à Paris (Thèse Paris, 1920, n° 384).

Foulerton. — The protozoal parasites of the rat with special reference to the rat as a natural reservoir of spirochaeta icterohemorragiae (Journ. of pathol. and bacter., oct. 1919, p. 78).

Garnier. — La spirochétose ictérigène (Journ. de méd. et de chir. pratiques, sept. 1919).

— Spirochétose ictérohémorragique au cours d'une hydronéphose intermittente (Rev. médic. de l'Est, 1919).

Garnier et Reilly. — Les formes bénignes des ictères infectieux primitifs (Rev. de médecine. Paris, 1920).

— Spirochétose ictérigène avec rash scarlatiniforme pré-ictérique (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 26 déc. 1919).

Ghetti. — Spirochetosi ittero-emorragiae esperimentale in giovani caprini (Ann. d'igiena, juin 1922, p. 513).

Gieszczykiewicz. — Sur les corpuscules apparaissant dans les cultures de Spirochaeta icterohemorragiae Inada et Ido (C. R. Soc. Biol., 28 févr. 1920, p. 217).

— Sur la morphologie du spirochète Inada et Ido en milieu acide (C. R. Soc. Biol., 23 mai 1920, p. 813).

— Recherches sur le Spirochaeta icterohemorragiae d'Inada et Ido (Annales Inst. Pasteur, oct. 1920, p. 763).

Grapiolo, Fossati et Palazzo. — Un cas de spirochétose ictérohémorragique en Argentine (Réunion biol. de Buenos-Aires, 18 nov. 1921).

Herschier et Roberti. — Sur un cas de spirochétose ictérohémorragique apyrétique à forme grave (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 5 nov. 1920).

Inada. — Prophylaxie et sérothérapie de la spirochétose ictérohémorragique (The Japan medical World. Tokyo, juillet 1922, et Presse médic., 22 nov. 1922).

Lemierre et Levesque. — Rétention biliaire dissociée pendant la convalescence d'une spirochétose ictérigène (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 12 janvier 1923).

Lesné. — A propos d'un cas de spirochétose ictérohémorragique chez l'enfant (Paris médical, 11 déc. 1920).

Levy. — La spirochétose ictérohémorragique (La Médecine pratique, oct. 1922).

Lortat-Jacob et Deglair. — Spirochétose ictérohémorragique avec prurit intense, décoloration des fèces et bradycardie (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 12 déc. 1919).

Lozinguez. — Contribution à l'étude des spirochéturies (Thèse Lille, 1919, n° 59).

Manson. — Le rat, ses dangers, sa destruction (Thèse Lyon, 1920, n° 164).

Menétrier et Durand. — Deux observations de spirochétose ictérigène bénigne d'origine parisienne (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 23 juillet 1920).

M'Nee. — Spirochaetal jaundice. The morbid anatomy and mechanism of production of the icterus (Journ. of pathol. and bacter., juin 1920, p. 342).

Mouriquand et Deglos. — Un cas de spirochétose ictérohémorragique (Soc. médicale des hôp. de Lyon, 6 mai 1919).

Netter et Salanier. — Rareté ou absence des spirochètes dans l'urètre et l'urine à l'état normal (C. R. Soc. Biol., 12 janv. 1918).

Nicolle et Lebailly. — Essai de conservation des virus exanthématique et ictérique chez la sangsue (C. R. Soc. Biol., 3 mai 1919).

— Recherches sur les maladies à spirochètes du rat transmissibles au cobaye (Arch. Inst. Pasteur. Tunis, juin 1919, p. 80).

Noc. — Les spirochétoses humaines à Dakar (Bull. Soc. pathol. exotique, n° 8, 1920, p. 672).

Noguchi. — Etiology of yellow fever. X. Comparative immunogical studies on Leptospira icteroïdes and Leptospira icterohemorragiae (Journ. of experimental medicine, t. XXXI, févr. 1920, p. 135).

Œttinger et Deguignaud. — Trois cas de spirochétose ictérohémorragique (Bull. et Mém. Soc. médic. hôp. Paris, 6 mai 1921, p. 635).

Otteraen. — The spirochete of infections jaundice (Spirochaeta icterohemorragiae Inada) in house rats in Chicago (Journ. of infect. diseases, mai 1919, p. 485).

Pagniez. — Hémorragies et troubles de la coagulation dans la spirochétose ictérigène (Annales de médecine, mai 1919, p. 63).

Pelot. — Contribution à l'étude bactériologique et clinique des spirochéturies (Thèse Lyon, 1920, n° 82).

Pereir da Silva. — Sur la présence du Leptospira icterohemorragiae chez les rats d'égouts de Lisbonne (C. R. Soc. Biol., 16 mai 1922, p. 1043).

Pettit. — A propos de la répartition de la spirochétose ictérohémorragique dans l'Est (Rev. médic. de l'Est, 1921, p. 391).

Ramon E. Ribeyro. — Espiroquete icterohemorragico en los ratos de Lima (Cronica Medica, juin 1918, p. 157).

Reilly. — Les formes graves de la spirochétose ictérohémorragique (Thèse Paris, 1919, n° 236).

Sani. — Esistono sostaze spirocheticide nel siero normale del cane di fronte alla spirocheta del morbo di Weil? (Ann. d'Igiene, 28 févr. 1919, p. 76).

Savy et Langeron. — Un cas de spirochétose ictérohémorragique (Lyon Médical, 1920, p. 398).

Sigalas. — Sur un spirochète de l'urine du cobaye (Gaz. hebdom. de médec. Bordeaux, 1920, p. 50).

Sigalas et Pirot. — Présence du Spirochaeta icterohemorragiae chez les rats de Bordeaux (Réunion biolog. de Bordeaux, 13 juin 1922).

Smellie Wilson. — The prevalence of Leptospira icterohemorragiae in the wild rats of Sao-Paulo Brazil (Bull. Soc. path. exotique, juill. 1920, p. 561).

Sobernheim. — Weilsch Krankheit. und Spirochaetosis icterohemorragica (Deutsche mediz. Woch., 14 oct. 1920, p. 1160).

Stanley Griffith. — The cultivation of Spirochaete icterohemorragiae and the production of a therapeutic antispirochaetal serum (Journ. of hyg., avr. 1919, p. 59).

Stefanopoulo. — Sur la virulence des cultures de Spirochaeta icterohemorragiae (C. R. Soc. Biol., 16 oct. 1920, p. 1265).

Stefanopoulo — Sur la présence de Spirochaeta icterohemorragiae chez les rats d'égouts à Paris (C. R. Soc. Biol., 23 mai 1920, p. 811).

— Spirochétose ictérohémorragique expérimentale chez un Macacus sinicus (C. R. Soc. Biol., 13 janv. 1921, p. 63).

— Culture des Spirochaeta icterohemoragiae en milieu vitamine (C. R. Soc. Biol., 1921, p. 813).

— Nouveau milieu de culture pour Spirochaeta icterohemorragiae (C. R. Soc. Biol., 7 mai 1921).

Troisier. — Article « Spirochétose ictérohémorragique » du Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XIV, p. 282).

Valassopoulo. — Bulletin et Mém. de la Soc. méd. hôp. Paris, 27 juin 1920).

Villaret, Bénard et Dumont. — Spirochétose ictérigène autochtone à forme atypique (Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 31 oct. 1919).

— Un nouveau cas parisien de spirochétose (*Ibid.*, juillet 1920, p. 993).

Villaret, Bénard et Blum. — Secousses myocloniques au cours de la spirochétose ictérigène (*Ibid.*, 20 janvier 1922).

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude de la spirochétose ictérohémorragique,

par Noël Sollier.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 16 juin 1923.

Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 16 juin 1923.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 18 juin 1923.

Le Recteur,
Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!